

Tyypin 2 diabeteksen ja liitännäissairauksien ennustaminen sekä sairauteen että liikkumiseen liittyvän perinnöllisen vaihtelun avulla: FinnGen-tutkimus 279 373 suomalaisella

Kirjoittajat: Elina Vettenterä¹, Laura Joensuu², Katja Waller¹, Elina Sillanpää^{1,3}

Kirjoittajien taustayhteisöt:

1 Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto

2 Gerontologian tutkimuskeskus (GEREC), Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto

3 Keski-Suomen hyvinvointialue, Jyväskylä

Asiasanat: tyypin 2 diabetes, perinnöllinen alttius, genomilaaajuinen assosiaatiotutkimus

Tausta:

Tyypin 2 diabetes (T2D) on nopeasti yleistynä kansantauti, joka liitännäissairauksineen kuormittaa merkittävästi terveydenhuoltojärjestelmää. Alttaus T2D:lle on osittain perinnöllinen, mutta myös terveellisillä elintavoilla, kuten vapaa-ajan liikunnalla, voidaan ehkäistä tai viivyttää sairastumista merkittävästi. Aiempien tutkimusten mukaan suurempaa liikunta-aktiivisuutta ennustava geneettinen perimä on myös yhteydessä pienempään riskiin saada T2D.

Genomilaajuisten assosiaatiotutkimusten (GWAS) avulla pystytään tunnistamaan sairauksiin ja elintapoihin yhteydessä olevat geenivariantit, sekä luomaan polygeenisia riskisummia (PRS), jotka kuvaavat yksilön geneettistä taipumusta. T2D PRS:n on osoitettu olevan hyödyllinen työkalu T2D-seulonassa, mutta vielä ei tiedetä, voidaanko liikkumiseen ja elintapoihin liittyvien riskisummien huomioimisella parantaa T2D:n ja sen liitännäissairauksien riskin ennustamista.

Menetelmät:

T2D PRS laskettiin FinnGen-kohortin 279,373 suomalaiselle (keskimääräinen ikä 62 vuotta, naisia 52 %). Arvioimme Coxin suhteellisen vaaran mallilla, onko korkeampi T2D PRS ja elintapa-PRS:t yhteydessä sairastumisriskiin. Lisäksi arvioimme, paraneeko mallin ennustekyky (yhteensopivuusindeksi) huomioimalla T2D PRS:n lisäksi liikkumisen, paikallaanolon, kestävyyskunnon, lihaskunnon ja painoindeksin (BMI) riskisummat. Lopuksi arvioimme, miten toteutunut tupakointi ja painoindeksi muuttavat mallin ennustekykyä.

Tulokset:

Yhden keskihajontayksikön korkeampi T2D PRS oli yhteydessä 8 % suurempaan riskiin saada T2D. T2D:een sairastuneilla, T2D PRS oli yhteydessä korkeampaan liitännäissairauksien riskiin; 4 % suurempaan nefropatian ja retinopatian ja 5 % suurempaan vakavan sydän- ja verisuonisairauden riskiin. T2D PRS ei ollut yhteydessä neuropatian riskiin. Elintapa PRS:t olivat itsenäisesti yhteydessä T2D sairastuvuuteen (liikkuminen 7 %, kestävyyskunto 6 % ja lihaskunto 4 % pienempään riskiin, paikallaanolo 14 % ja BMI 35 % suurempaan riskiin), mutta niiden avulla ei merkittävästi pystytty parantamaan mallin yhteensopivuusindeksiä (indeksi ennen vs. jälkeen kaikkien muiden PRS:ien lisäämistä 0.644 vs. 0.672). Sen sijaan BMI:n ja tupakointitatuksen lisääminen paransi mallin ennustekykyä (0.744).

Huomionarvoista oli, että BMI PRS ennusti T2D sairastumista paremmin kuin T2D PRS.

Johtopäätökset ja sovellettavuus: Sekä T2D että elintapojen riskisummat ennustavat itsenäisesti T2D:een ja liitännäissairauksiin sairastumista. Ennustekykä ei kuitenkaan merkittävästi saada parannettua huomioimalla yhtä aikaa molempiin ilmiäisiin liittyvä perimän vaihtelu. Tulokset vahvistavat käsitystä, että sama perimän vaihtelu selittää sekä T2D sairastuvuutta, että liikuntakäyttäytymistä.